FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1929 — N° 322

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Louis OGLIASTRI

Né à Bastia, le 13 juillet 1899
Ancien externe des hôpitaux de Paris
Ancien interne de l'hôpital de Rothschild

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES WASSERMANN OSCILLANTS

Président : M. GOUGEROT, *professeur*.

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & Cie, ÉDITEURS
15, RUE RACINE, 15

1929

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1929 — N° —

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Louis OGLIASTRI

Né à Bastia, le 13 juillet 1899
Ancien externe des hôpitaux de Paris
Ancien interne de l'hôpital de Rothschild

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES WASSERMANN OSCILLANTS

Président : M. GOUGEROT, *professeur.*

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & Cie, ÉDITEURS
15, RUE RACINE, 15

1929

I. — DOYEN. . . M. ROGER.

LES PROFESSEURS

	MM
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	CARNOT. BEZANÇON. ACHARD. M. LABBÉ
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeurs sans chaire	BRANCA. MAUCLAIRE.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

II. — AGRÉGES EN EXERCICE

MM.

ABRAMI . . . Pathologie medicale.
ALAJOUANINE. Neurologie et psychiatrie.
AUBERTIN. . Pathologie médicale.
BASSET . . . Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN. . Pathologie médicale
BINET . . . . Physiologie.
BLANCHETIÈRE Chimie biologique.
BROCQ. . . . Pathologie chirurgicale
BRULÉ. . . . Pathologie médicale.
CADENAT . . Pathologie chirurgicale
CHABROL . . Pathologie médicale.
CHIRAY . . . Pathologie médicale.
CLERC. . . . Pathologie médicale.
DEBRÉ . . . . Hygiène.
DOGNON. . . Physique.
DONZELOT . . Pathologie médicale.
DUVOIR . . . Médecine légale.
ÉCALLE . . . Obstétrique.
FIESSINGER . Pathologie médicale.
GARNIER . . Pathologie expériment[le]
GATELLIER . Pathologie chirurgicale
GIROUD . . . Histologie.
HARVIER. . . Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER Urologie.
HOVELACQUE . Anatomie.
HUTINEL. . . Pathologie médicale.

MM.

JOYEUX . . . Parasitologie.
LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
LARDENNOIS Pathologie chirurgicale.
LEMAITRE. . Oto-rhino-laryngologie.
LEROUX . . . Anatomie pathologique
LÉVY-SOLAL. Obstétrique.
LHERMITTE . Pathologie mentale.
LIAN. . . . . Pathologie médicale.
MATHIEU. . . Pathologie chirurgicale
MERCIER (F.) Pharmacologie.
METZGER . . Obstétrique.
MONDOR. . . Pathologie chirurgicale.
MOURE. . . . Pathologie chirurgicale.
MULON. . . . Histologie.
OBERLING. . Anatomie pathologique.
OLIVIER. . . Anatomie.
PHILIBERT. . Bactériologie.
QUÉNU. . . . Pathologie chirurgicale.
RICHET Fils. . Physiologie.
SÉZARY . . . Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY-RADOT (Pasteur) . . Pathologie médicale.
VAUDESCAL. Obstétrique
VELTER. . . . Ophtalmologie.
VERNE. . . . Histologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

BUSQUET. . . . . Pharmacologie.
GUÉNIOT. . . . . Obstétrique.
LEQUEUX . . . . . Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE. . Parasitologie.

MM.

RETTERER. . Histologie.

ZIMMERN. . . Physique.
N . . . . Pathologie médicale.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.	
ALGLAVE . .	Clinique chirurgicale.
AUVRAY. . .	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU . .	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.
LE LORIER. .	Clinique obstétricale.

MM.	
LERI.	Clinique medicale.
MOCQUOT . .	Clinique chirurgicale
PROUST . . .	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ .	Clinique chirurgicale

V. — CHARGÉS DE COURS

FREY.	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT.	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique
WEILL-HALLÉ.	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions, émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE

Faible et pieux hommage de mon reconnaissant attachement.

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE

A MES PARENTS

A MA FEMME

A MON FILS

A MES SŒURS

A MON BEAU-FRÈRE JOSEPH GREGORJ

A MON ONCLE PIERRE DE GENTILE

Juge d'instruction au tribunal de la Seine

Témoignage de mon immense gratitude et de ma profonde affection.

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage :

M. le Professeur WIDAL (*in memoriam*)
M. le Docteur LAUNAY

Externat :

M. le Docteur BOUCHACOURT
M. le Professeur agrégé OKINCZYC
M. le Docteur FOURNIER
M. le Professeur SÉBILEAU
M. le Docteur FAURE-BEAULIEU
M. le Professeur agrégé LAIGNEL-LAVASTINE
M. le Professeur GOUGEROT
M. le Docteur TZANCK

Internat des asiles :

M. le Docteur BOITEUX (*in memoriam*)
M. le Docteur DEMAY

Internat de l'Hôpital de Rothschild :

M. le Docteur ZADOK-KAHN
M. le Docteur ASTRUC

A MON MAITRE

LE DOCTEUR LOUIS FOURNIER

Médecin de l'Hôpital Cochin

Hommage d'affectueux respect et de reconnaissance.

A MON MAITRE

LE DOCTEUR LAIGNEL-LAVASTINE

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine
Médecin de l'Hôpital de la Pitié

Avec mes sincères remerciements pour le bienveillant intérêt qu'il a si souvent manifesté à mon égard.

A MON MAITRE

LE DOCTEUR LÉON ZADOC-KAHN

Médecin-chef de l'Hôpital de Rothschild

En témoignage de ma vive gratitude et de mon respectueux attachement.

A MON MAITRE

LE DOCTEUR ARNAULT TZANCK

Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine

Qui m'a si cordialement accueilli parmi ses élèves et que je prie de voir ici l'expression sincère de ma reconnaissance.

Au Docteur ASTRUC

Chef de service de la consultation de l'Hôpital de Rothschild

Dont l'amical enseignement et la bienveillante sympathie me furent également précieux.

Au Docteur HERTZ

Chirurgien-chef de l'Hôpital de Rothschild

En témoignage de ma reconnaissante et respectueuse sympathie.

Aux Docteurs AMADO, NISSIM, TROLLER, G. WEIL

Avec l'expression de ma gratitude pour les nombreuses marques d'amical intérêt qu'ils ont bien voulu me donner.

A MES CHERS COMPAGNONS D'ÉTUDE :

Les Docteurs BOUCHARD, HOULNICK

En souvenir de notre vieille amitié.

A MON MAITRE

LE PROFESSEUR GOUGEROT

Professeur de clinique dermatovénéréologique
à la Faculté de Médecine de Paris

En hommage de profonde reconnaissance pour la bienveillance qu'il m'a toujours manifestée et pour l'honneur qu'il a bien voulu m'accorder en acceptant la présidence de cette thèse.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
WASSERMANN OSCILLANTS

AVANT-PROPOS

Parmi les méthodes sérologiques dont les progrès de la biologie ont enrichi la science médicale moderne, il n'en est peut-être pas qui aient provoqué autant d'enthousiasme et suscité cependant autant de polémiques que celles qui s'appliquent au diagnostic de la syphilis.

On se rappelle le succès retentissant que connut dans les milieux scientifiques du monde entier la réaction de Wassermann. Son apparition semblait devoir offrir une base scientifique de premier ordre à la lutte antivénérienne, en permettant d'apporter plus de méthode et plus de rigueur au dépistage social de la syphilis et au traitement de cette affection.

Mais après l'engouement des premières années, on vit certains auteurs émettre des doutes sur sa véritable valeur. Petit à petit, des objections s'élevèrent, d'abord timides, puis de plus en plus formelles

à mesure que les années passaient et que s'accumulaient les faits d'observation. On reconnut son manque de spécificité ; on lui reprocha de n'être pas autre chose « qu'une formule empirique heureuse », selon le mot de Maurice Renaud, à la Société médicale des hôpitaux. Puis on découvrit ses imperfections, son instabilité, ses paradoxes même, et dès lors toute une catégorie d'auteurs lui dénièrent ouvertement la moindre valeur dans la pratique vénérologique.

D'autres au contraire, lui demeurèrent fidèles, en dépit de ses incontestables défaillances. Certains même parurent vouloir en faire le pivot autour duquel devait tourner, à leur avis, toute la syphiligraphie. Et c'est ainsi que put s'ancrer dans le public et même dans l'esprit de certains médecins la formule simpliste suivant laquelle tout Wassermann positif traduit l'infection syphilitique alors qu'un Wassermann négatif permet de la nier. De ces divergences d'opinion naquirent évidemment de nombreuses controverses, alimentées par une longue série de communications variées et d'imposantes mémoires.

Aujourd'hui la discussion semble transposée sur un autre terrain. Il ne s'agit plus de savoir ce que valent les réactions sérologiques pour le diagnostic de la syphilis. L'unanimité des auteurs leur accorde, en effet, à cet égard, une incontestable valeur. Il s'agit plutôt d'établir dans quelle mesure elles peuvent nous permettre d'avoir une idée précise, pour ainsi dire numérique, du degré de l'infection

syphilitique pour un organisme donné. C'est en somme le problème du parallélisme entre la sérologie et la clinique qui se pose ici, problème dont, récemment encore, une retentissante polémique à montré toute l'acuité.

A cet important débat, nous désirons apporter ici la modeste contribution de quelques faits que nous avons pu observer et qui mettent en évidence les anomalies ou paradoxes que la réaction de Wassermann peut dans certains cas présenter. Sans chercher à en préciser la pathogénie — encore obscure, — nous nous bornerons à dégager les enseignements d'ordre pratique qu'ils nous semblent devoir comporter. En particulier nous insisterons sur l'utilité des traitements longtemps poursuivis et sur les inconvénients qu'il peut y avoir à baser trop strictement les indications thérapeutiques sur les seules données de la sérologie.

Notre but sera surtout de montrer la nécessité de faire disparaître dans l'esprit des malades comme dans celui de quelques médecins, cette véritable « hantise du Wassermann », génératrice de bien des erreurs et de quelques méfaits.

CHAPITRE PREMIER

Oscillations négatives du Bordet-Wassermann chez des malades dont les réactions sont irréductiblement positives malgré des cures intensives.

Nous envisagerons dans ce chapitre un premier groupe de faits qui nous semblent représenter une des anomalies les plus curieuses de la réaction de Wassermann. Il s'agit de malades qui présentent, malgré les traitements les plus intensifs et les plus réguliers, des réactions irréductiblement positives et chez lesquels surviennent quelquefois, sans cause apparente, de courtes phases de négativité.

S'il peut, en effet, paraître singulier de voir des Bordet-Wassermann rester irréductibles, en dépit de cures répétées et variées, il est plus étonnant encore de voir chez ces mêmes malades, la réaction redevenir quelques jours négative sans que l'on puisse trouver la moindre raison plausible à ces modifications.

Et l'étrangeté de ces faits semble plus grande si l'on admet les idées actuelles concernant la notion de ces Wassermann irréductibles. Nous rappelerons que l'on range sous ce terme tous les cas où les

réactions sérologiques, chez des syphilitiques avérés, soumis aux traitements les plus sérieux, se montrent désespérément positives, alors même que ces mêmes malades sont cliniquement blanchis et que rien ne peut déceler chez eux le plus léger trouble cutané ou viscéral.

Dans ces conditions quel peut être la signification exacte de ces réactions irréductibles ?

Il est à peu près évident qu'elles ne traduisent nullement la persistance de l'infection syphilitique. Et cela ne découle-t-il pas de la nature même et du mécanisme intime de la réaction de Wassermann ? Celle-ci ne peut être, en effet, considérée que comme la mise en évidence, plus ou moins complète, de certaines propriétés physico-chimiques des sérums. Or peut-on affirmer que l'intensité d'un phénomène physico-chimique dans une réaction biologique est l'expression rigoureusement exacte du degré de l'infection ?

A quoi répondent donc les irréductibilités du Wassermann observées chez quelques malades apparemment guéris ? Certains auteurs ont voulu voir en elle la simple persistance de modifications humorales, qui, étant de l'ordre des réactions immunitaires, survivraient à la guérison clinique comme le fait se produit couramment pour d'autres maladies infectieuses. Il n'est pas prouvé, disent-ils, que la positivité doive obligatoirement disparaître avec la disparition du dernier tréponème.

Picardi et Brunetti, en particulier, ont récemment

publié en Italie un cas de réinfection expérimentale positive obtenue chez un malade ancien syphilitique, énergiquement traité, et chez lequel, malgré l'absence totale de symptômes cliniques, la réaction de Wassermann était toujours restée positive.

Un fait analogue a été rapporté plus récemment encore par MM. Maurice Renaud et Migal à la Société médicale des hôpitaux où ces auteurs apportèrent l'observation d'une femme qui, en dépit d'un Wassermann positif provenant vraisemblablement d'une syphilis antérieure, fut cependant contaminée par son mari qui avait lui-même contracté depuis peu la même maladie.

De pareils faits sont évidemment en faveur des conceptions actuelles qui tendent à faire de ces réactions irréductibles un véritable état « cicatriciel », selon l'heureuse expression de Tzanck traduisant un déséquilibre colloïdal propriété acquise du sérum. C'est uniquement d'ailleurs sur ce déséquilibre colloïdal, qu'agissent la plupart des méthodes dites « d'inactivation », en particulier l'auto-sérothérapie et la protéinothérapie, qu'on a préconisées dans ces dernières années pour corriger les réactions irréductibles.

Mais si l'on accorde une telle signification à la persistance du Wassermann positif chez certains syphilitiques cliniquement guéris, comment interpréter alors les oscillations négatives que l'on peut quelquefois observer chez eux ?

Pourquoi ces réactions, qui demeurent constam-

ment positives malgré les traitements les plus énergiques et les plus soutenus, deviennent-elles inopinément négatives et pour un temps d'ailleurs le plus souvent très court ? Influence de tel ou tel médicament, pourrait-on dire ? Et cependant comme on peut le voir, dans les observations qui vont suivre, les mêmes cures qui avaient paru agir restent inefficaces malgré qu'on les répète. C'est ainsi que dans l'observation n° 2, le Wassermann qui était devenu négatif à la suite d'une série de 6 injections d'arquéritol n'a pas tardé à redevenir positif malgré une nouvelle cure de ce même produit.

Il ne saurait être non plus question d'admettre, pour expliquer ces curieuses et très rares modifications de la réaction de Wassermann, l'influence de certains troubles ou maladies intercurrentes anallergisantes. Chez aucun de nos malades pareille hypothèse n'a pu raisonnablement être soulevée.

Ne pouvant d'autre part songer à mettre ces phénomènes sur le compte de simples erreurs de technique, force nous est donc d'envisager, dans leur déterminisme, l'influence de certains facteurs qui nous échappent encore et dont l'action s'exercerait spécialement sur la constitution physico-chimique des milieux humoraux qu'elle modifierait dans le sens d'une reconstitution passagère de l'équilibre colloïdal.

Quoi qu'il en soit, la connaissance de ces crochets négatifs survenant chez des sujets à Wassermann irréductibles ne saurait avoir qu'un intérêt doctri-

nal et ne peut être d'aucun enseignement pour ce qui a trait à la conduite du traitement. Bien plus intéressantes nous semblent être, à cet égard, les modifications du Wassermann que nous allons maintenant étudier.

CHAPITRE II

Crochets positifs chez des malades régulièrement traités et dont le Bordet-Wassermann est habituellement négatif.

Chez la plupart des syphilitiques que l'on peut soumettre à un traitement intensif et régulier, le Bordet-Wassermann reste habituellement négatif pendant la durée de l'observation. Il est cependant des cas (et c'est à eux que nous consacrons le deuxième chapitre de cette étude) où la réaction longtemps négative devient inopinément positive pour quelques jours ou quelques semaines sans que l'on puisse saisir avec certitude la cause de cette courte oscillation.

Pour exceptionnels qu'ils nous aient paru, de tels faits méritent cependant — et à plusieurs titres — d'être connus des médecins. Et nous n'affirmerons pas d'ailleurs qu'on ne puisse les observer avec plus de fréquence si l'on s'astreignait pour chaque malade, à répéter périodiquement les Wassermann pendant des années.

Leur importance tient surtout aux erreurs de jugements qu'ils risquent de faire commettre à des médecins insuffisamment prévenus et surtout aux

conséquences morales qu'ils peuvent avoir chez des malades incessamment préoccupés de leurs réactions comme le sont — il faut bien le dire — la plupart des syphilitiques. Pour eux, en effet, le Wassermann est un critérium d'une redoutable exactitude et les indications qu'il peut fournir portent en elles, selon les cas, les expériences les plus joyeuses ou les plus amers découragements.

Comment s'étonner dans ces conditions que la constatation de ces poussées positives auxquelles nous faisons allusion puisse influer de façon désastreuse sur l'état d'esprit de certains phobiques, (qu'elle plonge dans un état de marasme qui va quelquefois jusqu'aux idées de suicide) et des négligents, qu'elle incite à ne plus se soigner.

Quant aux médecins, ne risquent-ils pas de leur côté d'être quelquefois déroutés devant ces incontestables anomalies du Wassermann ? Subissant trop volontiers la tyrannie du laboratoire, ne seront-ils pas portés à ne voir dans ces faits que le simple échec d'une thérapeutique qui, par la suite, cessera, à tort sans doute d'avoir leur confiance ? Et l'on conçoit dans quelle mesure la conduite du traitement pourrait alors s'en ressentir.

Que faut-il donc penser de ces oscillations? Dans les observations qui s'y rapportent et que l'on pourra lire plus loin, une chose apparaît évidente : c'est que les poussées positives constatées chez nos malades ont été complètement indépendantes des traitements institués. Elles se sont produites indif-

féremment après telle ou telle cure médicamenteuse, en particulier chez un même malade (obs. 2) nous les avons vues se déclancher successivement après une série de mercure — après une série d'arsenic — et après une cure bismuthique.

D'autre part il est certain qu'elles n'ont pas été fonction d'insuffisances thérapeutiques puisque tous nos malades, comme on le verra, furent traités plus intensément et plus longuement que la plupart des malades qui présentent constamment un Bordet-Wassermann négatif.

Sont-elles dues à des phénomènes de réactivation ? On ne saurait l'admettre si on se rappelle les conditions dans lesquelles ceux-ci sont le plus habituellement provoqués. La première de ces conditions, comme l'a bien montré M. Millian lui-même est qu'aucun traitement antisyphilitique n'ait pas été suivi depuis lodgtemps. « Comment peut-on penser, dit en effet cet auteur, à raviver par le 606 une réaction qu'on vient d'éteindre par le 606 ? Comment peut-on penser, qu'en continuant une thérapeutique qui a rendu la réaction négative, on fera redevenir celle-ci positive ? Pense-t-on réveiller quelqu'un endormi par la morphine, en lui redonnant de la morphine ? »

Ce sont pourtant des faits de cet ordre que nous avons relevés chez nos malades, puisque dans l'observation 2 nous voyons un Wassermann négatif après une série de novarsénobenzol redevenir positif total après une nouvelle cure arsenicale.

Il paraît donc bien difficile d'admettre ici des réactions médicamenteuses. A quoi donc alors attribuer ces variations paradoxales du Wassermann ? Erreurs de technique nous dira-t-on? Pas davantage, car chez notre malade n° 5 la réaction inopinément positive le 21 août 1927 fut effectuée une semaine plus tard dans deux laboratoires différents avec le même résultat.

On peut alors se demander dans quelle mesure ces crochets séropositifs dans une courbe sérologique négative pourraient être assimilés aux crochets positifs observés par Tzanck, en France, puis par Risler en Allemagne au cours de la phase pré-humorale de la syphilis? Il ne nous semble pas qu'on puisse logiquement établir un rapprochement quelconque entre ces deux ordres de faits. D'un côté nous avons, en effet, un phénomène à peu près constant dans son apparition, que l'on met facilement en évidence en multipliant les examens sérologiques pendant les premières semaines de l'infection syphilitique et qui, traduisant peut-être une phase évolutive de celle-ci, constitue, pour quelques auteurs, un véritable test de défaillance thérapeutique.

Dans les oscillations que nous avons ici en vue, il n'y a rien au contraire qui puisse évoquer l'idée d'une loi biologique plus ou moins définie. Ce sont là des phénomènes dont l'apparition échappe en effet à toute prévision, varie d'un malade à l'autre ou même pour le même malade.

Ignorant la pathogénie précise du Bordet-Wassermann, il nous est en tous cas impossible de les interpréter d'une façon certaine. Peut-être ne faudrait-il pas voir en eux autre chose que des « fluctuations accidentelles dans la quantité de réagine de sérum » selon l'expression dont s'est servi Kreflin pour expliquer les faits de réactivation thérapeutique affirmés par Milian.

Peut-être aussi pourraient-ils être considérés comme traduisant le réveil soudain d'une infection latente, un peu comme ces brusques accès thermiques qui chez les anciens paludéens sont la conséquence d'une véritable décharge dans l'organisme d'hématozoaires amassés dans la rate.

Quoiqu'il en soit, ils ont, comme nous l'avons dit, une importance pratique qu'on ne saurait nier. Et d'abord ils nous offrent, comme le fait très justement remarquer le Professeur Gougerot, qui avec le Dr Peyre les a particulièrement étudiés, des arguments nouveaux contre la trop fameuse loi des « trois huit » en vertu de laquelle tout syphilitique peut être considéré comme guéri lorsqu'après un dernier traitement arsenical, il aura eu pendant huit mois des Wassermann constamment négatifs et que son liquide céphalo-rachidien sera normal au bout de ces 8 mois. On conçoit aisément l'erreur d'un pareil aphorisme et les inconvénients qui pourraient découler de sa trop large diffusion dans les milieux médicaux. « Le plus grand danger, pour le syphilitique, écrivait encore récemment M. Flandin, vient

du médecin qui lui affirme la guérison définitive ou lui donne la sécurité trompeuse d'un examen de laboratoire négatif, le dispensant du traitement. » Et il ajoutait ailleurs : « Les réactions sérologiques apportent une aide précieuse au clinicien pour dépister la syphilis : à cela se réduit leur rôle et c'est déjà beaucoup. Mais se baser sur elles pour porter un pronostic et régler un traitement serait leur demander trop... Le diagnostic de syphilis une fois établi chez un malade, comme nous n'avons aucun élément de pronostic certain, proposons-nous d'abord de le rendre non contagieux, ensuite de préserver son avenir. Aussi après un traitement intensif, entretenons l'immunité par des traitements successifs à intervalles convenables, sans jamais cesser complètement. Cette conduite donnera moins de déceptions que l'affirmation d'une guérison dont nous ne possédons encore aucun critérium. »

C'est une conclusion analogue qui se dégage naturellement du second groupe de faits que nous venons de signaler. Leur connaissance est pour le médecin particulièrement instructive. Elle lui servira à ne pas être étonné lorsqu'ils viendront s'offrir à son observation ; il les interprètera à leur juste valeur et loin de lui faire perdre confiance dans le traitement, ils l'inciteront au contraire, à poursuivre celui-ci plus longtemps encore par des cures de consolidation plurimédicamenteuses.

Connaissant bien ces faits dont il aura jugé le peu de gravité et compris tous les enseignements, il

sera plus à même de guider moralement ses malades, les empêchant de sombrer dans un désespoir injustifié ou d'abandonner une confiance nécessaire.

CHAPITRE III

Wassermann oscillants à longues périodes malgré la continuation du traitement.

A côté des faits que nous venons d'exposer et qui ne comprennent que des oscillations plus ou moins rapides ne durant que quelques jours ou quelques semaines, il existe un troisième groupe de réactions de Wassermann paradoxales constituées par des oscillations lentes et prolongées.

Il s'agit ici de malades qui, bien très régulièrement traités, passent par des phases successives de réactions alternativement positives et négatives et cela sans raison thérapeutique ou clinique connue.

S'il fallait, sur un graphique, représenter les oscillations rapides et courtes précédemment étudiées, la courbe serait en clochers tandis que celles qui font l'objet de ce chapitre seraient inscrites en vagues ondulantes.

Quelles causes peuvent les déterminer ? Ici encore on ne saurait émettre que des hypothèses. Mais avant tout une réserve s'impose : pour que ces oscillations puissent être prises en considération, en tant que modifications paradoxales du Bordet-Wassermann, il faut de toute évidence, ne tabler que

sur des observations scrupuleusement suivies tant au point de vue sérologique qu'au point de vue clinique apparent ou caché, car nombreux sont sans doute les sujets qui présentent de semblables oscillations de leur Wassermann mais chez lesquels les réveils positifs sont la traduction de réactions viscérales plus ou moins apparentes ou même la conséquence d'une activation thérapeutique, ou bien encore l'effet d'une négligence trop prolongée ou simplement, enfin, le résultat d'un changement de technique. Sous ces réserves, il reste évidemment des cas qui rentrent dans le cadre de ces anomalies de Wassermann.

Nous avons pu en rassembler quelques-uns dont nous étudions plus loin les observations. Tous ces malades, traités avec la plus grande régularité, ont été minutieusement suivis au point de vue clinique. Jamais les variations observées dans leur Wassermann n'ont paru pouvoir être mises sur le compte d'un état clinique particulier et notamment de lésions évolutives plus ou moins latentes. Peut-être, il est vrai, pourrait-on faire une réserve du fait que la ponction lombaire n'a pas été pratiquée systématiquement. Et chacun sait que bien des syphilis méningées s'installent sournoisement sans s'accompagner du moindre retentissement clinique. Mais le recul du temps ne nous permet-il pas déjà d'affirmer qu'à l'époque où ces oscillations du Wassermann étaient enregistrées chez ces malades, il n'y avait

pas en eux la moindre atteinte spécifique des centres nerveux ?

Dans ces conditions, il semble difficile de donner à ces phénomènes une interprétation définitive. Sans doute, est-on quelquefois tenté d'attribuer leur production à des influences médicamenteuses et d'y voir notamment le résultat de ces réactivations thérapeutiques sur lesquelles, après Millian et Genneriche, nombre d'auteurs ont insisté depuis 1911.

Mais ces réactivations, nous l'avons vu, ne surviennent que dans des conditions très spéciales : généralement consécutives à l'administration d'arsénobenzènes, elles ne s'observent la plupart du temps que chez des malades incomplètement traités et qui ont depuis plusieurs mois cessé tout traitement. C'est assez dire qu'on ne saurait les faire entrer en ligne de compte dans les observations que nous apportons ici, puisque les retours de réactions positives qui s'y trouvent signalés se sont produits au cours de traitement intensifs et réguliers et que ce ne fut pas uniquement à la suite de cures arsenicales qu'ils purent être notés. C'est ainsi, par exemple, que chez une de nos malades (obs. 3) le Bordet-Wassermann qui se trouvait être négatif le 22 janvier 1925 redevint positif le 20 mars de la même année, immédiatement après une série de curaluès (24 cc.). Et l'on ne saurait d'autre part, dans ce cas particulier, faire intervenir la notion d'une bismuthorésistance, puisque c'est en refaisant à la malade de nouvelles séries de curaluès que l'on peut rendre sa

réaction à nouveau négative. Elle ne devait pas d'ailleurs le rester bien longtemps, puisqu'une série d'arquéritol effectuée quelques mois plus tard la laissa réapparaître positive.

Mais si l'explication pathogénique de ces phénomènes ne nous est pas encore possible dans l'état actuel de nos connaissances biologiques, du moins pouvons-nous peut-être de leur simple notion tirer quelque intérêt pratique. Un premier enseignement semble devoir s'en dégager : c'est que la réaction de Wassermann, pour indiscutable que puisse être sa valeur dans le diagnostic de la syphilis, ne doit pas être considérée comme exprimant exactement le degré de l'infection syphilitique. Positive, surtout quand cette positivité ne s'accompagne pas de manifestations cliniques, elle ne correspond pas toujours à un état d'imprégnation syphilitique de l'organisme. Négative, même si ce caractère se maintient pendant un temps tès prolongé, elle ne doit jamais être interprétée comme l'indice d'une guérison certaine.

Dans l'un et l'autre cas, ses indications ne peuvent être acceptées que sous bénéfice d'inventaire, les déductions qu'elle fournit devant toujours être comparées à celles qu'autorise l'examen clinique du malade.

Il s'ensuit qu'on ne saurait logiquement voir dans l'évolution des réactions sérologiques la seule base d'une thérapeutique rationnelle. Car si on ne doit accueillir qu'avec certaines réserves les données du Bordet-Wassermann on ne peut évidemment songer

à leur demander en toute confiance des directives de traitement. Le mieux est de ne puiser celles-ci que dans les résultats de l'investigation clinique, n'accordant aux réactions sérologiques que la valeur d'indications précieuses certes, mais nullement absolues. C'est pourquoi nous ne pensons pas qu'on doive attribuer à une réelle valeur pronostique aux curieuses oscillations du Wassermann que nous avons cru bon de signaler.

De tels retours de réactions positives n'ont rien, nous semble-t-il, qui puisse nous inquiéter. Nous n'avons jamais vu, en effet dans ces cas, de complications durables et résistant au traitement.

Elles ne peuvent que nous inciter à poursuivre celui-ci pendant de longues années, en nous rappelant que, quelles que soient les variations du Wassermann, il doit toujours rester, comme nous l'a enseigné Fournier, systématique et prolongé.

OBSERVATIONS

Avant d'exposer les différentes observations dont nous avons voulu illustrer ce travail, nous tenons à signaler que la grande majorité des malades auxquels nous faisons allusion sont des malades suivis depuis plusieurs années à la consultation du soir de l'Hôpital Saint-Antoine sous la direction de M. le Professeur Gougerot que nous ne saurions trop remercier de nous avoir si obligeamment fourni les éléments de cette thèse. Les réactions sérologiques effectuées chez chacun d'eux l'ont toujours été suivant la même technique, puisque toutes sont dues au docteur Edouard Peyre, chef de laboratoire à la Faculté, auquel nous tenons à exprimer aussi notre vive gratitude pour les indications précieuses qu'il a bien voulu nous donner.

Chaque examen a comporté une réaction au sérum chauffé et une au sérum non chauffé (procédé de Hecht). L'antigène utilisé a toujours été l'antigène de Bordet. Dans certains cas douteux on a utilisé également l'antigène de Desmoulières.

Pour les réactions positives, on a appliqué la plupart du temps la méthode des dilutions dont le

Dr Peyre a montré à plusieurs reprises l'utilité pour le dosage des Bordet-Wassermann positifs. Cette méthode consiste, comme on le sait, à apprécier le degré de positivité de la réaction en effectuant celle-ci avec des dilutions progressives du sérum du malade et en notant à quel taux de dilution s'arrête le pouvoir sensibilisateur. On dira, par exemple, que la réaction est positive 10 Σ quand la dilution au 1/10 est la dilution maxima à laquelle le sérum donne encore une réaction positive.

Ce dosage permet de suivre de plus près les variations du Wassermann chez un même malade.

PREMIER GROUPE

Les oscillations négatives.

Observation I. — M. X..., âgé de 45 ans, a présenté en mai 1914 un chancre de la face dorsale du pied, suivi d'ailleurs peu de temps après par des accidents secondaires (plaques muqueuses anales et roséole).

Ce malade reçut à cette époque 6 injections d'huile grise. Ce fut son seul traitement jusqu'en déc. 1927, date à laquelle nous l'avons vu pour la première fois. Durant ce long intervalle, un seul Wassermann avait été effectué en 1920, qui fut d'ailleurs négatif.

Le 15 déc. 1927, le Wassermann est fortement positif (H^0H^0). Il l'est encore le 4 mai 1928 après une série de 12 injections de Quinby. On essaye alors chez ce malade un nouveau composé bismutho-mercuro-arsenical qui, dans d'autres cas, s'était montré assez actif. Après une première série de ce médicament, le Wassermann se maintient positif; une nouvelle série est alors instituée à la suite de laquelle on trouve le 25 sept. 1928 un Wassermann *négatif* (H^6 H^3). On décide alors d'entreprendre une 3e série de ce nouveau composé. Or, un examen de sang effectué peu de jours après le début de cette série révèle un Wassermann nettement positif (H^+H^0). Le 7 décembre, la série terminée, la réaction demeure positive, et le malade est mis au novar

dont il reçoit 7 gr. sans que sa réaction puisse être encore influencée.

Ainsi chez cet homme, atteint de syphilis latente depuis plusieurs années, le Wassermann demeure constamment positif sauf une courte phase de négativité. Celle-ci ne peut être considérée comme le résultat du traitement puisque le même médicament qui avait paru efficace n'empêcha pas le Wassermann de redevenir bientôt après positif.

Observation II. — M. Y..., est le mari d'une malade soignée à la consultation du soir de l'hôpital Saint-Antoine pour une syphilis d'assez vieille date. Cet homme, ancien paludéen, est lui-même suivi depuis 1913 pour une affection gastrique qui a été considérée comme un ulcère.

Cela mis à part, rien dans ses antécédents ni dans son état actuel ne saurait éveiller l'idée d'une syphilis en évolution. Cependant une réaction de Wassermann effectuée le 2 juillet 1926 est positive. Ce malade est mis immédiatement au sulfarsénol, mais des signes d'intolérance se manifestent bientôt et l'apparition d'un ictère oblige même à interrompre le traitement. Le Wassermann, le 16 octobre, est toujours positif. Il l'est encore le 8 déc. après une série de 12 injections de Quinby. On passe alors au mercure et le malade reçoit 6 injections d'arquéritol sans que sa réaction en soit modifiée ; elle est en effet positive le 22 février 1927 après une nouvelle série de Quinby auquel on associe d'ailleurs le lipiodol ; on trouve encore le 28 mai un Wassermann nettement positif (H° H°).

Mêmes résultats le 1er octobre après 12 injections de cyanure intraveineux et le 10 avril 1928 après une 3e série de Quinby, à la fin de laquelle le malade fit d'ailleurs un ictère. On reprit alors de l'arquéritol dont le malade reçoit 6 injections et le 22 juin on trouve enfin un Wassermann complètement négatif (H^3H^3).

Mais voici qu'après avoir fait à nouveau 6 piqûres d'arquéritol, on a la surprise le 19 sept. de constater une réaction fortement positive. Cette positivité se maintient depuis cette époque en dépit d'une série d'acétylarsan et d'une série de curaluès.

Voici donc une oscillation négative de courte durée survenue sans raison apparente chez un malade dont le Wassermann semblait irréductible malgré une cure intense et prolongée. A noter ici encore la réaction devenue négative après 6 injections d'arquéritol redevient positive après 6 autres injections de ce même médicament.

La thérapeutique instituée ne saurait donc entrer en ligne de compte dans le déterminisme de ces oscillations.

Observation III. — Mme Z..., âgée de 33 ans, se présente à la consultation du soir de l'hôpital Saint-Antoine, le 11 novembre 1921, après accouchement d'un enfant d'aspect normal, venu à terme. Elle a fait en 1919 une fausse couche de 7 semaines et elle a accouché en octobre 1920 d'un enfant qui, à deux mois, a présenté une éruption généralisée soignée par des injections de novarsénobenzol. Elle se plaint d'angine chronique, de céphalée. Le Bordet-Wassermann

fait à l'Institut Pasteur est positif. La syphilis avait été méconnue jusque-là.

Immédiatement la malade est mise au traitement : 12 injections de 0 gr. 15 à 0 gr. 60 de novarsénobenzol totalisant 6 gr. 90 du 11 novembre 1921 au 17 février 1922. La réaction reste positive le 4 avril 1922, c'est-à-dire deux mois après la première injection : elle donne $H^0 H^0$ 10 Σ.

Une deuxième série de novarsénobenzol, 0 gr. 15 à 0 gr. 60 est faite du 11 avril au 4 juillet 1922 totalisant 6 gr. 30. Une 3e série est commencée après un repos de 3 mois (du 13 octobre au 10 nov. 1922) totalisant 2 gr. 55 seulement, car des réactions d'intolérance : vomissements, fièvre, etc., forcent à suspendre le traitement à la 4e injection.

Après une série de Quinby interrompue d'ailleurs à la 6e piqûre à cause d'une éruption d'herpès papuleux, la réaction de Bordet-Wassermann est toujours positive le 1er décembre 1922 ($H^0 H^0$ 20 Σ). Une série de 24 injections de 3 cc. de Quinby est poursuivie du 22 décembre 1922 au 6 avril 1923. On observe, le 14 janvier, des métrorragies de nature inconnue et un eczéma séborrhéique (parakératose psoriasiforme des membres inférieurs). Entre temps, le 6 mars 1923, la réaction de Bordet-Wassermann est toujours positive.

Le traitement est suspendu pendant 3 mois et repris le 1er juin 1923 par une série de 12 injections de 2 cc. de curaluès qui se termine le 17 juillet 1923.

Le Bordet-Wassermann fait le 9 octobre 1923 donne une réaction dissociée, c'est-à-dire *négative* (H^s) avec le sérum chauffé ; positive (H^0) avec le sérum non chauffé.

Ce même jour, 9 octobre, est commencée une cure de sulfarsénol qui est terminée le 14 décembre 1924 totalisant

gr. 70. Après une nouvelle série de sulfarsénol totalisant 5 gr. 34 du 13 mars au 6 juin 1924, la réaction de Bordet Wassermann, le 5 sept. 1924, redevient positive (H^2 H^0). Elle l'estencore le 9 décembre 1926 (H^0 H^0), après une autre série de sulfarsénol effectuée du 5 octobre au 4 novembre 1924. Du 9 décembre 1924 au 20 janvier 1925, on associe 12 injections intraveineuses deux fois par semaine de 2 cc. de chlorure de cérium à 5 % (méthode que nous suggéra M. Bertillon) et 12 injections musculaires de 2 cc. de curaluès. Le Bordet-Wassermann est toujours positif (H^0 H^0) et donne encore au dosage 10 Σ.

Il y a donc une récrudescence de la « syphilis sérique ». Elle coïncide avec une grosse arthropathie du genou gauche d'aspect tabétique mais douloureuse pendant la marche (mouvements d'extension et de flexion arrêtés par la douleur, quelques craquements, pas de mouvement de latéralité) ; les réflexes pupillaires et tendineux demeurent normaux. La malade signale que ces douleurs apparaissent au moment de ses règles, constatation qu'elle avait faite en décembre 1924 et en janvier 1925 ou son genou, dit-elle, avait enflé et était demeuré douloureux pendant 4 ou 5 jours.

Une 11e série de 12 injections de 2 cc. d'érythroluès est commencée le 13 février et terminée le 24 mars 1925 ; la réaction de Bordet-Wassermann pratiquée le 22 mai est toujours positive (H^0 H^0). (H^0 sérum chauffé, H^0 sérum non chauffé.)

Mais après deux injections intra-dermiques d'hémostyl (0 cc. 05) le 26 et 29 mai 1925 et une douzième série d'érythroluès du 29 mai au 17 juillet, le Bordet-Wassermann redevient dissocié (*négatif* (H^8) au sérum chauffé, posi-

tif (H^0) au sérum non chauffé) mais il réapparaît positif total le 12 sept. 1925 : (H^0 H^0) 4 jours après une injection d'hémostyl faite le 8 sept. 1925.

Du 15 sept. au 27 octobre 1925, série de 9 injections de 2 cc. d'érythroluès ; le 10 décembre accouchement d'un enfant en bon état apparent. La malade revient le 9 mai 1926, son Wassermann est positif (H^0 H^0). Il le demeurera encore pendant les quelques mois que l'on put continuer à suivre cette femme.

En résumé, syphilis ancienne méconnue restée latente de 1921 à 1926 sauf une arthropathie du genou sans autre signe de tabès. De 1921 à 1926, son Bordet-Wassermann reste positif : H^0 de façon habituelle sauf deux courtes phases de Bordet-Wassermann négatif (réaction dissociée) le 9 oct. 1923 après une cure bismuthique de curaluès et le 8 sept. 1925 après une cure d'érythroluès et 2 injections d'hémostyl.

Ces retours à la négative n'étaient pas dus à une action spéciale d'un certain médicament, car la même cure étant répétée, le Bordet-Wassermann est redevenu positif.

Observation IV. — Mme X..., présente une syphilis méconnue, découverte en 1919 par la constatation d'une inégalité des pupilles, de l'abolition des réflexes, etc... Cette syphilis cliniquement latente est longuement traitée : 3 séries de novarsénol par an.

Malgré de multiples traitements, le Bordet-Wassermann

se révèle positif total (H^0 40 Σ) le jour où la malade vient consulter (14 mars 1922). Elle venait de recevoir 4 gr. 20 de novarsénobenzol en janvier et février 1922.

Du 23 mars au 23 avril 1922, 10 injections de 2 cc. de trépol n'améliorent pas la réaction qui reste positive et au même titre, le 26 mai 1922 (H^0 40 Σ).

4 gr. 20 de novarsénobenzol injectés du 20 juin au 2 août 1922 et 12 ampoules de curaluès de 1 cc. reçues du 12 sept. au 15 décembre 1922 font régresser la réaction de Bordet-Wassermann le 22 décembre 1922 à H^0 4Σ.

Du 6 au 14 février 1923, 12 injections de 1 cc. de néotrépol ne modifient pas la réaction qui, le 16 février, donne H^0 H^0 4Σ.

Du 10 mars au 25 avril 1923, sont injectés 5 gr. 40 de novarsénobenzol (quantités progressives de 0,15 à 0,75) et la réaction au 1er mai 1923 est totalement *négative* (H^8 H^8), même en employant l'antigène Desmoulières dont on connaît la sensibilité.

Elle reste *négative* (H^8 H^8) le 11 sept. 1923 après une série de novar ayant totalisé 6 gr. Mais après 10 injections de 0,06 d'huile grise faites du 19 sept. au 15 déc. 1923, le Wassermann pratiqué le 17 décembre 1923 se dissocie (H^8 au sérum chauffé, H^4 au sérum non chauffé) et devient *positif* (H^4) le 2 mai 1924 après une série de 6 gr. de novar injectée du 19 janvier au 5 avril et une série de 24 cc. de curaluès du 20 mai au 22 juillet 1924.

Le 29 août 1924 le Bordet-Wassermann reste positif : (H^0 H^0 2 Σ). Il l'est plus fortement encore H^0 H^0 10 Σ) le 26 décembre après une série de 24 cc. de chlorure de cérium. Dans la suite, malgré les nombreuses cures effectuées tant de bis-

muth que d'arsenic, la réaction demeure obstinément positive avec seulement une légère atténuation le 22 sept. 1925 (H^2 H^0) à la suite d'une série d'autohémothérapie. Elle ne tarda pas d'ailleurs à retrouver sa positivité qu'aucun traitement n'a pu depuis corriger.

En résumé, chez cette malade, les réactions restent toujours positives de 1922 à 1926 sauf une courte phase de Bordet-Wassermann négatif en mai-sept. 1923, après une cure de sulfarsénol et sans aucune raison clinique ou thérapeutique appréciable.

En mai 1923, les 3 réactions de Bordet-Wassermann classiques, Desmoulières, Hecht sont totalement négatives H^8 et elles restent négatives après une cure de 914, mais après une cure de 10 huile grise elle se dissocie en H^8 au Bordet-Wassermann classique (sérum chauffé) H^4 au Bordet-Wassermann Hecht (sérum non chauffé) ; elle redevient positive totale depuis août 1924, malgré qu'on ait refait les mêmes cures de sulfarsénol et de novar qui avaient paru agir.

DEUXIÈME GROUPE

Les oscillations positives.

Observation I. — M. A..., 22 ans, ébéniste, contracte la syphilis en 1926 (chancre de la verge). Il reçoit 5 injections de novar avant de venir consulter, le 17 septembre de la même année. Il présente à ce moment des lésions de gale siégeant à la partie supérieure des cuisses, aux doigts, à la verge et aux fesses. Son Wassermann est positif (H^0H^0). Il est immédiatement remis au novar dont il reçoit 5 gr. 75 du 17 septembre au 16 novembre 1926.

Le 7 décembre, son Wassermann est encore positif (H^0). Nouvelle série de novar qui totalise 6 gr. 75 du 10 décembre au 8 février 1927.

Le 15 mars son Wassermann est devenu négatif (H^8 H^8). Il l'est encore le 11 juillet (H^8 H^8) après une cure bismuthique (12 injections de Quinby) du 18 mars au 17 mai, ainsi que le 25 octobre (H^8 H^8) après une nouvelle série de Quinby. Il l'est toujours le 26 mars 1928 après 6 piqûres d'arquéritol et le 19 juin après une série de cyanure intraveineux effectuée du 20 mars au 28 avril.

Mais voici que le 24 août, la réaction est, à notre surprise, tout à fait *positive* (H^0H^0). Un examen clinique approfondi ne révèle rien de nouveau chez le malade, sauf cependant une légère adénopathie inguinale, conséquence pro-

bable d'une petite lésion de la verge, d'ordre vraisemblablement banal, qu'il avait eue plusieurs jours auparavant et qu'on avait nitratée à l'hôpital Saint-Louis.

Une prise de sang est effectuée à nouveau le 28 août et l'analyse confiée à deux laboratoires différents. Les deux résultats sont concordants et confirment la positivité du Wassermann. Le malade est alors remis au novar. Mais dès les premières injections des petits signes d'intolérance se produisent : nausées, vomissements, frissons. On interrompt la série à la 6e piqûre et l'on essaye l'acétylarsan, mieux supporté et dont on put faire dix injections successives du 25 septembre au 1er novembre.

Le 4 décembre 1928 le Wassermann est redevenu complètement négatif (H^3 H^3) il l'est encore actuellement après une série de Quinby récemment terminée.

En résumé ce malade régulièrement suivi depuis le début de sa syphilis a vu son Wassermann dessiner un crocher positif dont l'explication n'a pu nous être donnée ni par l'évolution clinique de l'affection, ni par la conduite du traitement. Celui-ci était en effet régulièrement suivi, et on avait eu successivement recours à l'arsenic, au bismuth et au mercure. Quant à l'examen clinique, mis à part le petit incident que nous avons signalé et que nous n'avons pas cru devoir prendre en considération, il n'avait rien révélé chez ce malade qui puisse dénoter une reprise de l'infection. Enfin nous ne pouvions non plus mettre ce crochet positif sur le compte d'une erreur de technique, puisque la réaction, effectuée

plusieurs fois, de suite, et dans deux laboratoires différents, donna toujours le même résultat.

Observation II.— Un jeune homme M. C.. , vient consulter en février 1921 pour roséole, plaques muqueuses, céphalée, le tout accompagné d'un Bordet-Wassermann positif (H^0). Il reçoit du 6 février 1921 au 26 mars 1921 6 gr. 50 de sulfar après quoi son Bordet-Wassermann devient H^6 H^4 le 18 avril 1921.

Après une deuxième cure de sulfarsénol de 7 gr. 50 du 20 avril au 28 juin 1921 la réaction est devenue négative (H^8 H^7) le 29 juillet 1921.

Le malade reçoit 12 arquéritol du 5 août au 10 septembre 1921. Or le Bordet-Wassermann devient contre toute attente *positif* H^0 H^0, le 10 octobre 1921.

On recommence une 3e cure d'arsénobenzol du 20 novembre au 10 décembre 1921 ; le Bordet-Wassermann, le 5 janvier 1922, est négatif (H^8 H^7). On réitère une 4e cure d'arsénobenzène pour consolider le résultat (7 gr. 22 de sulfar du 9 janvier au 19 mars 1922). Un mois après le 18 avril, le Wassermann est cependant *positif* (H^0 H^0).

On refait successivement une série de mercure (arquéritol et cyanure) puis une cure arsenicale (7 gr. 96 de sulfar du 12 mai au 12 juillet 1922) et le 10 août ont trouve un B.-W. négatif (H^8 H^7). Du 18 août au 14 septembre nouvelle série de mercure (arquéritol) suivie d'une cure de bismuth (curaluès) du 14 octobre au 29 mars 1922.

Le 17 décembre le B.-Wassermann est négatif (H^8 H^8). Il l'est encore le 14 mars 1923 (H^8 H^7) après une autre cure de curaluès faite du 5 janvier au 28 février 1923 ainsi que le

4 octobre de la même année après un traitement mercuriel.

Mais il est à nouveau *positif* le 7 janvier 1924 après une 3e cure de bismuth (12 curaluès) du 6 octobre au 20 novembre 1923. Puis il redevient négatif — pour le demeurer d'ailleurs par la suite — après une série d'érythroluès.

En résumé, trois poussées paradoxales de B.-W. positif au cours d'un traitement rigoureux la première fois après une cure mercurielle, la 2e fois après une quatrième série d'arsenic, la 3e fois après une troisième cure de bismuth.

Observation III. — M. G..., présente en octobre 1920 des chancres mixtes de la verge avec ultra positif. Il est mis au traitement aussitôt alors que le Wassermann est encore *négatif*. Il reçoit d'abord deux séries de sulfar totalisant l'une 7 gr. 06 du 20 octobre au 30 décembre, l'autre 7 gr. 24 du 21 janvier au 21 mars.

Le Wassermann est *négatif* (H^8 H^7) le 11 avril 1921. Deux cures mercurielles (arquéritol) sont ensuite faites du 11 avril au 6 juin et du 20 juillet au 16 novembre 1921. Après quoi le B.-W. est encore *négatif* le 4 octobre (H^8 H^8). Il l'est toujours le 10 mars 1922 après une cure arsenicale poursuivie du 16 octobre au 5 décembre 1921 et un traitement mercuriel effectué du 20 décembre au 10 février. Mais il est redevenu *positif* (H^2 H^0) le 30 mai après une nouvelle cure arsenicale (6 gr. 94 des sulfar) du 15 mars au 25 mai.

Du 1er juin au 20 juillet on fait une 4e cure de mercure (cyanure et arquéritol entremêlés) après laquelle le W. est à nouveau négatif (H^8 H^8) le 31 juillet. Il l'est toujours le

27 novembre après une série de bismuth du 9 octobre au 11 novembre.

Les cures ont été continuées depuis et le W. est toujours resté *négatif*.

Cette observation nous montre donc une poussée paradoxale de B.-W. positif au 20e mois d'une syphilis traitée dès son début, poussée qui survint après une 4e cure arsenicale.

Observation IV. — M. C..., étudiant, 28 ans, contracte un chancre de la lèvre en mars 1922 et vingt ans après l'apparition de cet accident subit un traitement arsenical (6 gr. 75 de novar) et mercuriel (20 injections de cyanure).

Six semaines après on fait une 2e série de 6 gr. 15 de novar) puis une 3e de 2 gr. 40.

Le B.-W. est négatif le 14 septembre ainsi que le 13 octobre 1922. Il l'est encore, même avec l'antigène Desmoulières, le 2 janvier 1923 après 12 injections de curaluès faites du 27 octobre au 5 novembre 1922. Il l'est toujours le 13 mars 1923 et dans les mêmes conditions, après une série de Quinby effectuée du 2 janvier au 16 février. Mais il est fortement *positif* (H° 10 E) le 18 mai après 6 injections de calomel faites du 17 mars au 20 avril pour être à nouveau négatif, même au Desmoulières, le 18 septembre, après des cures bismuthiques et mercurielles, et le 8 janvier 1924.

Du 25 janvier au 19 février on fait 8 piqûres de cyanure à la suite desquelles, le 11 avril 1924 la réaction est redevenue *positive* H° 10 Σ.

Une cure de 12 curaluès est faite du 11 avril au 6 juin 1924.

Le B.-W. le 9 mai est négatif avec l'antigène de Bordet (H^5) et atténué (H^4) au Desmoulières, pour enfin devenir complètement négatif même au Desmoulières le 8 juillet 1924. Il s'est toujours depuis maintenu négatif.

En résumé, deux crochets ont été fortement positifs tous deux après une cure mercurielle (calomel, la 1re fois, cyanure la 2e fois). Dans l'intervalle il faut souligner que le B.-W. est resté négatif pendant plus de 8 mois.

Observation V. — M. X... a eu un chancre syphilitique en 1918 et fut traité à Marseille par du novar. En 1920, Wassermann négatif. Ponction lombaire également négative. En mai 1922, ce malade se réinfecte et fait une érosion de la verge où l'on trouve des tréponèmes à l'ultramicroscope. Le Wassermann est positif. Après une 1re série de novar faite à l'hôpital Saint-Louis, la réaction se montre atténuée (H^6 H^2) le 3 octobre 1922. On recommence une deuxième cure arsenicale qu'un érythème avec prurit intense oblige d'arrêter à la 3e piqûre. Et l'on fait 12 injections de curaluès du 31 octobre au 19 décembre.

Le 13 janvier 1923, le B.-W. est négatif (H^8 H^7). Tout semble donc parfait et l'on fait une 2e cure de curaluès (14 piqûres) du 22 janvier au 23 mars. Or, le 13 avril 1923, le B.-W. est, contre toute attente, fortement *positif* (H^9). Mais il est à nouveau négatif le 19 juin après une nouvelle cure arsenicale totalisant 5 gr. 85 de novar du 20 avril au 5 juin.

Du 20 juin au 10 août, le malade reçoit encore 5 gr. 30

de novar après quoi le Wassermann est, le 14 septembre, toujours négatif.

On injecte 12 curaluès du 18 septembre au 27 octobre 1923. Le 16 novembre 1923, le B.-W. donne H^8 avec l'antigène ordinaire et H^6 au Desmoulières. Mais le 20 novembre, il devient *positif* (H^0) même au Desmoulières et cela dans 2 laboratoires différents.

Le 27 novembre, il est redevenu négatif (H^8 H^6). Il l'est encore le 14 février 1924 après une série de 12 curaluès du 23 novembre au 8 janvier 1924. Depuis cette époque il est toujours resté négatif.

En résumé, deux poussées de B.-W. positif qui survinrent toutes les deux après un traitement bismuthique, l'une au neuvième mois, l'autre au douzième mois de la maladie.

Observation VI. — Un homme de 46 ans vient consulter le 20 octobre 1922 pour une ulcération arrondie de la langue étiquetée : « aphte ». Il aurait eu il y a 25 ans un soi-disant herpès du gland.

Le Wassermann est fortement positif (H^0 10 Σ). Il l'est encore quoiqu'un peu moins fortement (H^0) le 29 mai 1923 après deux séries successives de novar assez rapprochées. Il l'est toujours le 21 août après une série de spirillan pour redevenir enfin négatif (H^8 H^8) le 22 février 1924 à la suite d'une 3e série de novar totalisant 6 gr. 60 du 13 novembre 1923 au 16 janvier 1924.

Du 22 février au 13 juin 1924, le malade reçoit 2 séries de Quinby, et le 10 juillet 1924, la réaction redevient *positive*

(H^0 H^0) mais elle est à nouveau négative (H^s) le 23 septembre après une cure mercurielle (arquéritol) administrée du 2 juillet au 12 septembre. Même résultat le 23 juin après 2 séries de curaluès du 24 octobre au 6 janvier 1925, l'autre du 18 mars au 1er juin.

Le 10 novembre, après une nouvelle cure de bismuth on trouve encore un Wassermann négatif. Il le demeure par la suite.

En résumé, syphilis ancienne, mal traitée mais cliniquement latente avec réactions fortement positives, entre en régression à la suite de traitements arsenicaux. Le B.-W. redevient négatif pour le rester définitivement sauf un clocher inattendu survenant 6 jours après une série de bismuth.

TROISIÈME GROUPE

Les oscillations lentes.

Observation I. — Mme W..., âgée de 50 ans, est suivie depuis plusieurs années à Saint-Louis pour une syphilis ancienne qui remonterait à 1910. Elle fit, en effet, à cette époque une roséole à la suite de laquelle elle fut traitée pendant 4 ans par des injections intra-musculaires.

Elle vient en 1922 consulter à Saint-Louis pour du prurit. On constate à ce moment chez elle un signe d'Argyll-Robertson, sans modification des réflexes tendineux ni troubles de l'état général. Le W. est négatif. La P. L. ne peut être faite, la malade s'y refusant obtinément. Après trois injections de réactivation (novar) on trouve, le 21 avril 1922 un W. fortement positif (H° 20 Σ). La malade est mise au sulfar. La dose totale injectée, du 21 avril au 4 août 1922 est de 6 gr. 24.

Le 8 septembre le W. est redevenu négatif. Il l'est encore le 6 février 1923 après une nouvelle série de sulfar, mais redevient positif total (H°) le 29 mai 1923 après 15 injections intraveineuses de cyanure. Mise au Spirillan, la malade garde encore le 4 septembre 1923 un W. nettement positif. Mais celui-ci redevient à nouveau négatif le 6 juin 1924 après deux nouvelles cures de sulfarsenol, pour redevenir encore une fois positif le 3 février 1925 après deux séries de cura-

luès espacées par un intervalle de 2 mois. Le 2 juin 1925, après 6 injections d'arquéritol, la réaction est encore positive. On continue l'arquéritol et le 1er septembre 1925 on trouve un W. négatif. Il l'est resté depuis, la malade ayant successivement eu plusieurs séries d'arquéritol, de curaluès, de quinby et d'acétylarsan. L'état général est resté bon. Aucun trouble imputable à la syphilis n'a pu être observé chez cette malade (en dehors des lésions nerveuses oculaires déjà constituées) pendant tout le cours du traitement.

En résumé, chez cette malade, syphilitique ancienne, mal traitée jusqu'en 1922, le W. après avoir été réactivé par le novarsénobenzol, a subi un certain nombre de variations successives sans rapport, semble-t-il, avec le traitement institué et sans rapport non plus avec des états cliniques particuliers.

Observation II. — M. P..., âgé de 31 ans, a contracté la syphilis en 1920. Il fit à cette époque un chancre de la verge, avec W. positif, pour lequel il subit successivement 3 séries de novar et 2 séries de bismuth. Son W. ne devint négatif qu'en avril 1921, et toutes les réactions s'étant montrées négatives depuis cette époque, le malade ne fut plus traité jusqu'en mai 1924, date à laquelle des céphalées violentes et tenaces l'amènent à la consultation de l'Hôpital Saint-Antoine. On ne lui trouve alors cliniquement rien d'anormal. Le B.-W. est négatif mais il se dissocie après plusieurs injections de réactivation et l'on trouve, le 24 juin, H^s au sérum chauffé H^0 au sérum non chauffé. On continue le novar dont le malade totalise une dose de 7,40 jusqu'au 16 août. Un mois plus tard, le 26 septembre, le W. est posi-

tif (H^2 H^0) mais il redevient négatif le 2 janvier 1925 après 12 injections de curaluès pour être à nouveau positif (H^0) le 27 mars en dépit d'une cure de novarsénobenzol représentant une dose totale de 6 gr. 75.

Du 27 mars au 8 juin le malade reçoit 24 injections de curaluès après quoi on ne le revoit plus à l'hôpital que le 2 mars 1926 avec un W. tout à fait négatif qui devient d'ailleurs encore une fois positif (H^c H^2) le 29 juin après 6 injections d'arquéritol. On fait alors une série de trépol, suivie bientôt de 4 nouvelles injections d'arquéritol après lesquelles le W. se trouve être le 15 octobre, presque complètement négatif (H^3 H^4).

En février 1927 la réaction est cette fois tout à fait négative et elle se maintient telle depuis cette époque.

Voilà donc un syphilitique assez régulièrement traité depuis 1924 et chez lequel on put constater des oscillations de son Wassermann que ne purent expliquer ni des manifestations cliniques, ni des influences médicamenteuses.

Observation III. — Mme G..., âgée de 32 ans, est syphilitique depuis 1913. Traitée pendant les premières années de sa maladie, par du benzoate de mercure, elle n'a plus reçu aucun traitement jusqu'en septembre 1923, date à laquelle elle vient consulter pour des douleurs et de l'insomnie. On lui trouve un signe d'Argyll-Robertson des plus nets et un W. tout à fait positif (H^0 H^0).

On la met au novarsénobenzol dont la première série totalise 6 gr. Une deuxième série est entreprise ensuite, mais commencée le 28 décembre par la dose de 0,15, elle doit être

interrompue le 18 janvier après deux injections de 0,75 et une dose totale de 4 gr. La malade fait en effet une éruption syphilitique papuleuse arséno-récidivante, qui, à chaque injection d'arsenic, subit une nouvelle poussée. Le B.-W. est alors paradoxalement négatif malgré l'intensité de cette éruption.

Les lésions cutanées disparaissent dès les premières injections d'une série de curaluès commencée le 1er février et terminée le 7 mars. Le B.-W. demeure à ce moment négatif (H^8 H^8), le sérum présentant toutefois des propriétés anticomplémentaires particulièrement marquées.

Une 2e et une 3e série de curaluès sont faites ensuite, l'une du 1er au 29 avril, l'autre du 27 mai au 8 juillet. La réaction reste alors négative avec l'antigène de Bordet mais devient positive avec le Desmoulières (H^0 4 Σ) le 10 juillet pour régresser 4 jours plus tard à H^4 H^2.

Après une 4e cure du même sel, effectuée du 8 août au 30 septembre le B.-W. pratiqué le 3 novembre est dissocié (H^8 au sérum chauffé, H^0 au sérum non chauffé). Mais après une 5e série de curaluès commencée le 3 novembre et que l'on dut interrompre le 16 décembre à cause de fatigues générales sans localisations précises, la réaction toujours dissociée le 9 décembre (H^6 H^2), se montre négative le 22 janvier 1925 sans traitement (H^8 H^8 même avec le Desmoulières) pour redevenir positive (H^2 H^0 1 Σ), 10 jours après une 6e série de curaluès faite du 23 janvier au 10 mars.

Trois mois après une 7e série de curaluès, commencée le 21 avril et terminée le 10 juin, la réaction redevient négative H^8 H^6 le 19 juin. Elle demeure toujours négative ou presque (H^8 H^4) le 30 octobre 1925 après une 8e série de curaluès faite

du 23 juillet au 8 septembre. Mais elle est à nouveau positive le 9 février 1926 après 5 injections d'arquériol administrées du 27 novembre au 4 décembre 1925. Le malade continue à avoir depuis cette époque un W. tour à tour positif et négatif bien que rien de spécial n'ait jamais été noté dans son état clinique qui s'est d'ailleurs beaucoup amélioré.

Il est tout à fait évident que ces variations sont sans aucun rapport avec le traitement, puisque les mêmes cures de curaluès donnent des résultats différents qui ne correspondent en rien eux-mêmes à l'évolution clinique de la maladie.

Observation IV. — Mme B... consulte en 1921 à l'Hôpital Lariboisière pour une hydarthrose chronique bilatérale datant de 3 ans. Adressée pour suivre un traitement antisyphilitique à la consultation de l'Hôpital Saint-Antoine, on constate qu'il s'agit chez elle d'une syphilis ignorée ne se révélant par aucun signe personnel ni héréditaire. Toutefois, sa mère est morte à 39 ans de maux de tête (?). La réaction de B.-W. est fortement positive (H^0 100 Σ).

L'hydarthrose disparaît complètement à la suite d'une première série de novarsénobenzol qui dure du 23 novembre 1921 au 20 janvier 1922 et totalise 5 gr. 30 malgré des malaises et des vomissements.

La réaction, toujours positive le 3 mars 1922, est cependant en régression (H^0 1 Σ). Elle se dissocie (H^8 au sérum chauffé, H^0 au sérum non chauffé) après une 2e série de novar totalisant 6 gr. 30 du 10 mars 1922 au 12 mai 1922 et rede-

vient positive (H^0 H^2) le 2 janvier 1923 après une 3e série du même sel effectuées entre le 1er août et le 10 octobre et représentant une dose totale de 6 gr. Une 4e série de novar commencée le 9 janvier 1923 par 0,30 est interrompue à 4 gr. 50 le 27 février 1923 pour vomissements et continuée par une 5e cure de 12 injections de Quinby. La réaction de B.-W. pratiquée est alors dissociée (H^8 au sérum chauffé et H^2 au sérum non chauffé).

Une 6e série de quinby est reprise du 14 au 27 juillet 4 injections) continuée, par du benzo-bismuth (3 injections du 21 août au 4 septembre et interrompue par une stomatite. La réaction redevient positive totale le 19 septembre 1923 (H^0 H^0). Après une 7e série de sulfar (5 g. 40) du 28 septembre au 11 décembre 1923 elle redevient négative (H^8 H^8) le 7 janvier 1924.

Elle demeure négative le 11 avril 1924 (H^8 H^8) après une 8e série de curaluès commencée le 15 janvier 1924 et terminée le 6 avril.

Le 3 juin après 3 mois de repos, la réaction se dissocie : H^8 au sérum chauffé, H^0 au sérum non chauffé. Mais elle est à nouveau négative le 12 décembre 1924 après une 9e série de 24 injections d'érythroluès commencées le 6 septembre et terminées le 12 décembre 1924.

Elle réapparaît positive (H^0 2 Σ) le 8 mai 1925 après une cure de 6 injections d'arquéritol commencées le 6 janvier 1925 et terminées le 13 février. Elle redevient négative le 25 septembre 1925 après une 11e série de 24 injections de curaluès commencées le 19 juin et terminées le 4 août 1925.

Enfin la réaction demeure négative H^8 H^6) le 23 février

1926, 5 mois après, une 12e série d'arquéritol commencée le 25 septembre et terminée le 3 novembre.

En résumé : une réaction fortement positive au début et négativée par deux séries successives de novar ; dans la suite, pendant les 5 années où le traitement se poursuivit régulièrement, nous voyons les réactions passer par des phases de négativité et de positivité.

Observation V. — Mme G..., âgée de 30 ans, a présenté en 1927, des lésions ulcéreuses de la vulve coïncidant d'ailleurs avec un ictère assez foncé. Elle eut à cette époque un Wassermann positif et reçut 12 injections intra-musculaires et quatre intraveineuses.

En 1922, ayant eu un accouchement gémellaire de 5 mois, elle vient à la consultation du soir de l'hôpital Saint-Antoine. On ne constate chez elle aucun symptôme de syphilis en évolution. Le Wassermann est négatif. On commence néanmoins une série de novar et du 28 avril au 6 octobre 1922, la malade reçoit 3 gr. de ce médicament. Le 8 décembre son Wassermann est devenu presque complètement positif N^4H^0). Il l'est très fortement le 25 mai 1923 (H^0 100 Σ), un mois après une série de novar qui a totalisé 6 gr. 60 du 19 décembre au 17 avril 1923. Une troisième cure de 6 gr. 60 de novar est effectuée du 22 mai au 28 septembre 1924, puis la malade reçoit du 16 octobre au 23 novembre 12 injections de curaluès. Deux mois après, le 15 janvier 1923, son Wassermann est encore positif (H^0) puis devient H^0 H^4 le 4 avril 1924 après 7 piqûres de curaluès, pour se négativer enfin complètement (H^8) le 27 juillet 1924 après une série de novar qui totalisa 6 gr. 75 du 24 avril au 27 juin.

Deux séries de 12 injections de curaluès sont alors successivement effectuées l'une du 29 juillet 1924 au 30 septembre 1924, l'autre du 14 novembre au 19 décembre 1924. Après quoi le Wassermann se dissocie le 17 janvier 1925 (H^8 au sérum chauffé, H^0 au sérum non chauffé) et reste dissocié le 28 avril 1925 après une cure de 6 gr. 75 de novar faite du 27 janvier 1925 au 3 avril 1925, pour redevenir ensuite nettement positif le 21 juillet 1925 après 12 injections de curaluès administrées du 5 mai au 19 juin. La réaction demeurant positive, le 3 octobre après une série de 6 piqûres d'arquéritol, on reprend le novar dont la malade subit successivement une cure de 3 gr. 60 du 16 octobre au 30 novembre 1925 et une autre de 4 gr. 20 du 11 janvier au 5 mars 1926. Entre temps on pratique à quinze jours d'intervalle l'une de l'autre, deux injections intradermiques d'hémostyl dont la première reste sans résultat mais dont la deuxième amène la formation d'une papule entourée d'une zone érythémateuse. Le Wassermann qui était négatif ou presque le 5 janvier 1926 (H^8 H^4) se dissocie le 20 juillet 1926 après une série d'érythroluès pour devenir enfin tout à fait négatif le 15 mars 1927 après une série de 12 injections d'acétylarsan du 20 juillet au 14 septembre 1926 suivie de 11 piqûres de quinby effectuées du 19 octobre au 3 décembre 1926.

Après cette époque le Wassermann n'a jamais cessé d'être négatif mis à part un court crochet positif survenu en juin 1927 après une série de 10 injections de quinby.

En somme il s'agit encore ici d'une malade régulièrement suivie pendant plusieurs années et dont le Wassermann présenta des variations d'assez

grande amplitude. Négatif à l'époque où l'on vit la malade pour la première fois, il devient fortement positif après une cure arsénobenzolique, demeure positif pendant un an 1/2 en dépit de plusieurs séries arsenicales ou bismuthiques, redevient négatif à la suite d'une série de novar. Un an plus tard, il redevient à nouveau positif après une série de curaluès. Enfin aprés une année 1/2 de positivité il est à nouveau négatif et s'est toujours maintenu tel depuis cette époque, sauf le crochet positif que nous avons signalé.

Observation VI. — M. N..., âgé de 24 ans vient consulter à Saint-Antoine én janvier 1924 pour une affection ozéneuse s'accompagnant d'un Wassermann faiblement positif. En 1919 il avait contracté un chancre mixte pour lequel il avait reçu successivement au régiment une série de cyanure et 3 séries de novar.

Mis immédiatement au sulfar, il reçoit 5 gr.81 de ce médicament du 29 janvier au 24 avril 1924, après quoi on lui trouve le 23 mai 1924 un Wassermann franchement positif (H^0 H^1).

Une nouvelle cure de sulfar est alors entreprise que l'on doit interrompre à la 3e piqûre à cause d'une éruption d'apparence toxique ; on fit alors une série de 12 piqûres de curaluès effectuée du 30 mai au 7 août 1924. Deux mois plus tard le 7 novembre 1924 le Wassermann est complètement négatif (H^8 H^8). Mais il redevient positif H^0 H^0 le 20 mars 1925 après une longue cure bisthmutique représentée par 3 séries de curaluès dont la dernière donna lieu à une légère stomatite. Demeuré positif le 29 juin 1925 après une

nouvelle série de 12 injections de curaluès effectuées du 31 mars au 5 mai 1925 la réaction est à nouveau négative en août 1925 après 6 injections d'arquéritol effectuées du 29 juin au 4 août. Elle l'est encore le 9 novembre après une nouvelle série de dix piqûres d'arquéritol ainsi que le 11 janvier 1926 après trois autres injections de ce même médicament que l'on dut abandonner immédiatement à cause d'une nouvelle stomatite.

Le 12 janvier 1926 le malade est mis à l'acétylarsan dont il reçoit 12 injections jusqu'au 19 février. Revu le 4 mai suivant, il a un Wassermann presque complètement positif (H^4 H^0) qui le devient d'ailleurs tout à fait (H^0) le 17 août et l'est encore le 8 octobre. On refait alors de l'arquéritol ; 7 piqûres sont effectuées du 13 octobre au 23 novembre 1926 et sont suivies d'une réaction négative H^8 H^6 le 18 janvier 1927. Le malade ne reçoit ensuite pendant un an que 2 injections de quinby les 4 et 8 février 1927 et 4 d'arquéritol effectuées du 21 juin au 19 juillet 1927.

En résumé voici un Wassermann qui, rendu d'abord négatif par une série de curaluès, redevient positif après trois cures successives de ce même médicament pour être ensuite négativé par un traitement mercuriel et passe enfin par une nouvelle phase de positivité avant d'être à nouveau et définitivement négatif.

Comme dans tous les cas précédents, aucune raison d'ordre clinique nous a paru pouvoir expliquer de telles variations qu'il ne nous a pas été non plus possible d'attribuer à la conduite du traitement.

CONCLUSIONS

I. La réaction de Bordet-Wassermann présente chez un certain nombre de malades syphilitiques des variations qui semblent complètement indépendantes des manifestations cliniques observées et de la thérapeutique mise en œuvre.

II. Considérées du point de vue sérologique, ces variations se produisent suivant trois modalités différentes :

a) Tantôt il s'agit de réactions obstinément et fortement positives malgré des cures répétées et variées qui, sans aucune raison plausible, redeviennent pour quelques jours négatives ;

b) Tantôt ce sont au contraire des malades longuement, intensément traités qui, ayant habituellement un Wassermann négatif, voient soudain survenir sans raison connue, une réaction positive :

c) Tantôt ce sont des oscillations plus lentes, constituées par des alternances de phases de réactions positives et négatives durant chacune plusieurs mois, mais sans cause thérapeutique ni clinique appréciable.

III. Ces variations paradoxales, habituellement

sans gravité, et dont la pathogénie est encore obscure, ne diminuent en rien la valeur d'une épreuve qui demeure un précieux élément de diagnostic à condition toutefois qu'on ne lui demande pas plus qu'elle ne peut donner et qu'on ne la laisse jamais prendre le pas sur la clinique.

IV. Leur intérêt pratique est de nous inciter à ne pas accepter sans réserves, quand il s'agit de syphilis, les réponses du laboratoire, et à poursuivre pendant longtemps chez nos malades le traitement de consolidation par une succession méthodique de cures plurimédicamenteuses.

Vu : le Président de la thèse,
GOUGEROT

Vu : le Doyen,
ROGER

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY

BIBLIOGRAPHIE

Beinhauer. — Réactions of Wassermann persistant positivis (American journal of syphilis, 1925, IX, p. 762).

Belgodere. — Réaction de Wassermann (Le Monde médical, 15 mai 1929).

Bergeron. — Des surprises du Wassermann (Presse médicale, 2 juin 1920).

Bory. — Limite et importance du rôle de la syphiligraphie de l'épreuve de Bordet-Wassermann (Journal médical français, XII, 1923, p. 341).

Brocq. — Valeur pratique du Wassermann (Journal de médecine et de chirurgie pratiques, 10 mai 1924).

Chadzinski. — Quelle est la valeur réelle de la réaction de Wassermann pour le diagnostic et le traitement de la syphilis (Annales de dermatologie, janvier 1919).

Gauthier. — La réaction de Wassermann est-elle une réaction spécifique. Thèse de Paris, 1918, n° 64.

Gerbay. — Enquête sur la réaction de Wassermann dans la syphilis (Annales des maladies vénériennes, 1921, n° 10).

— Réaction de Wassermann et pathologie générale de la syphilis (Méthode d'inactivation. L'hôpital, juillet 1926).

Gougerot. — Réaction de Wassermann négative pendant plus d'un an et récidive des accidents contagieux (Bulletin de la Société française de dermatologie, avril 1923).

— Paradoxes et imperfections de la réaction de Wassermann (Journal des praticiens, XXXVIII, 1924, p. 785).

— Poussées paradoxales de B.-W positifs au cours du traitement antisyphilitique intense (Paris médical, 11 octobre 1924, n° 41, p. 289).

Gougerot et *Peyre*. — Réactions de Wassermann irréductiblement positives malgré des cures intensives avec des oscillations de réactions négatives de causes inconnues (Annales des maladies vénériennes, juin 1926).

— Bordet-Wassermann oscillant à longues périodes malgré la continuation du traitement (Annales des maladies vénériennes, juillet 1926).

— Oscillations positives chez des malades ayant eu un Bordet-Wassermann négatif au cours de traitements antisyphilitiques intenses (Annales des maladies vénériennes, sept. 1926).

Laurent. — Réaction de Wassermann négative et récidive des accidents (Bulletin de la Société française de dermatologie, janv. 1923).

Leredde. — Sur un cas de syphilis non traitée en raison des résultats de laboratoire négatifs (Publications de la Société de Dermatologie, 8 nov. 1923).

Lisser. — La tyrannie de la réaction de Wassermann (The journal of cutaneous diseases, nov. 1919, p. 786).

Milian. — Valeur pratique de la réaction de Bordet-Wassermann (Le mouvement sanitaire, 23 mars 1927).

Nicolas et *Gate*. — La réaction de Wassermann a-t-elle une valeur absolue (Annales de dermatologie, 23 avril 1914).

— Le Wassermann du sang (Annales de dermatologie, 1920).

Peyre. — L'intérêt de la méthode des dilutions dans la réaction de Wassermann (Presse médicale, 19 janv. 1923, n° 6).

— Utilité des dosages du Bordet-Wassermann positif (Journal La médecine, nov. 1924, p. 156).

Piccardi et *Brunetti*. — Observations et expériences de réinfection et superinfection syphilitique chez l'homme (Giornale italiano di dermatologia et sifilologia, octobre 1928).

Pinard, *Deguignand*, *Mouquin*. — Des erreurs graves que peut faire commettre au médecin le peu de sensibilité des séro-réactions de la syphilis (Société médicale des hôpitaux, nov. 1923).

Philippson. — Comment s'expliquent les réactions contradictoires que peut donner la réaction de Wassermann (Policlinico. Roma, 1925).

Ravaut. — Erreurs d'interprétation du Bordet-Wassermann (Annales de dermatologie, mai 1926, p. 291).

— Que peut-on demander à la réaction de Wassermann ? (Journal médical français, déc. 1928).

Renaud. — Quelle portée la réaction de Wassermann doit-elle avoir dans la pratique médicale ? (Bulletin de la Société médicale des hôpitaux, 3e série, XLVIII, p. 309).

Renaud et Miget. — Bulletin de la Société médicale des hôpitaux, 7 décembre 1928).

Roger, *Widal*, *Teissier*. — La syphilis (Nouveau traité de médecine, t. IV).

Ronchèse. — La réaction de Bordet-Wassermann pour le séro-diagnostic de la syphilis (Masson et Cie, 1919).

Sargent. — Le contrôle du Wassermann dans le traitement de la syphilis (The american journal of syphilis, avril 1920, p. 286).

Schwers. — Le Bordet-Wassermann dans la pratique médicale (Annales des maladies vénériennes, 1923).

Sezary, *Fernet*, *Gallerand*. — Les poussées temporaires de la

réaction de Wassermann dans la syphilis tardive (Presse médicale, 2 juillet 1927).

Spillmann et *Lasseur*. — La séro-réaction de la syphilis (Annales de dermatologie, VIe série, n° 12, p. 507, déc. 1920).

Thibierge. — Les méfaits de la réaction de Wassermann (Presse médicale, nov. 1918).

Tzanck. — Le signe du crochet positif dans le traitement des syphilis préhumorales (Société de dermatologie, 7 mai 1923).

Wolbarst. — Les contradictions du Wassermann envisagées au point de vue clinique (New-York medical journal, 31 janv. 1920, p. 177).

399. — Impr. de la Faculté de Médecine, Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris. —6-29